

## Samenvatting van de productkenmerken

### 1. Naam van het geneesmiddel

Kininehydrochloride 600 mg = 5 ml, oplossing voor infusie.

### 2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Bevat per ampul van 5 ml: kininehydrochloride-2-water 600 mg. De oplossing heeft een concentratie van 120 mg/ml.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor infusie

### 4. Klinische gegevens

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Kininehydrochloride is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen bij:

- (Nood)behandeling van malaria

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

##### Volwassenen

##### Malaria:

**Intraveneus als infusie:** volwassenen en kinderen oplaaddosis 20 mg/kg, maximaal 1800 mg, in 4 uur toedienen, na 8 uur gevolgd door 10 mg/kg, maximaal 600 mg, elke 8 uur. Indien bij zwangeren in de 12-24 uur ervoor kinine of mefloquine is gebruikt dan geen oplaaddosis geven; zo snel mogelijk overstappen op een adequate orale behandeling.

Verminderde nierfunctie:

- eGFR 20-50: 5-7 mg/kg elke 8 uur.
- eGFR 10-20: 5-7 mg/kg elke 8-12 uur.
- eGFR <10: 5-7 mg/kg elke 24 uur.

##### Wijze van toediening

Kinine-injectie is sterk hypertoon en heeft een sterk afwijkende pH. De benodigde hoeveelheid moet daarom als infuus worden gegeven en hiervoor worden toegevoegd aan 500 ml glucose 5%, NaCl 0,9% of natriumchloride 0,45% + glucose 2,5%.

Toediensnelheid maximaal 5 mg/kg/uur. Onderhoudsdoseringen van 10 mg/kg in minimaal 2 uur in laten lopen.

#### 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Myasthenie. Kinine kan de klachten bij myasthene patiënten (algemene spierzwakte, dubbelzien, omlaag hangen bovenste ooglid, slik- en kauwproblemen en ademhalingsmoeilijkheden) verergeren.
- Syndroom van Lambert-Eaton

- Lang QT-interval syndroom. Dit geneesmiddel kan bij patiënten met aangeboren lang-QT-intervalsyndroom (LQTS) hartritmestoornissen veroorzaken, waarbij plotselinge duizelingen of wegrakingen kunnen optreden, in het uiterste geval leidend tot hartstilstand.
- Bestaande hemoglobininurie gepaard gaande met malaria
- Neuritis optica
- Oorsuizen

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product wordt alleen door medisch personeel toegediend.

Extra voorzichtigheid is geboden voor patiënten met in de anamnese:

- G6PD- deficiëntie. Kinine kan normaal gesproken in therapeutische dosering veilig gegeven worden bij G6PD-deficientie zonder chronische anemie (type II/III), maar bij aanwezigheid van additionele risicofactoren kan mogelijk acute hemolyse optreden. Kinine kan bij patiënten met G6PD-deficientie met chronische anemie (type I) leiden tot acute hemolyse en verergering van anemie.
- Epilepsie. Kinine kan de convulsiedrempel verlagen. Indien een alternatief niet mogelijk is: indien langer dan een jaar aanvalsvrij kan kinine worden toegepast.
- Atriumfibrilleren
- (Ernstige) hartafwijkingen
- Aandoeningen met een verhoogd risico op verlenging van het QTc-interval
- Atrioventriculair block

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

##### Cobicistat

Cobicistat remt het metabolisme van kinine. Cobicistat wordt gebruikt als booster van onder andere elvitegravir en darunavir.

##### Ritonavir

Ritonavir remt het metabolisme van kinine.

#### 4.6 Zwangerschap en borstvoeding

##### Zwangerschap

Bij gebruik van hoge doseringen is kinine teratogeen en zijn oog- en oordefecten beschreven. Tevens kunnen hoge doseringen uteruscontracties veroorzaken. Bij gebruik tijdens het derde trimester kan hypoglykemie optreden. Gezien de ernst is gebruik bij malaria echter acceptabel.

##### Borstvoeding

Kinine gaat in kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Kan tijdens het geven van borstvoeding worden gebruikt.

##### Vruchtbaarheid

Het effect van kinine op de vruchtbaarheid van mensen is niet onderzocht.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Kinine heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### 4.8 Bijwerkingen

##### Overzicht van bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de bijwerkingen van kinine. Binnen de systeem/ orgaanklassen zijn de bijwerkingen ondergebracht per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

| Systeem /orgaanklasse          | Frequentie | Bijwerking                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Immuunsysteemaandoeningen      | Onbekend   | Overgevoelighedsreacties, waaronder: urticaria, jeuk koorts, zweten en blozen, astmatische verschijnselen, angio-oedeem, trombocytopenische purpura.                                       |
| Endocriene aandoeningen        | Onbekend   | Stimulatie van de insulinesecretie met hypoglykemie                                                                                                                                        |
| Hartaandoeningen               | Onbekend   | Hartritmestoornissen, verlenging van het QTc-interval, pijn op de borst en duizeligheid door een lage bloeddruk                                                                            |
| Bloedvataandoeningen           | Onbekend   | Acute hemolyse, hemolytische anemie (met name bij G6PD-deficiëntie), hemolytisch-uremisch syndroom, trombocytopenie, agranulocytose, hypotrombinemie, uitgezaaide intravasculaire stolling |
| Maagdarmsstelselaandoeningen   | Onbekend   | Misselijkheid, braken, diarree, maagpijn                                                                                                                                                   |
| Lever- en galaandoeningen      | Onbekend   | Hepatitis                                                                                                                                                                                  |
| Nier- en urinewegaandoeningen  | Onbekend   | Acute interstitiële nefritis, hemoglobinurie                                                                                                                                               |
| Zenuwstelselaandoeningen       | Onbekend   | Flauwvallen, stuipen, onrustig gevoel, verwardheid,                                                                                                                                        |
| Huid- en onderhuidaandoeningen | Onbekend   | Lichen planus                                                                                                                                                                              |

Zowel de malaria zelf als kinine kan de insulinesecretie stimuleren en hypoglykemie veroorzaken. Bij te snelle intraveneuze infusie kunnen hypotensie, tremor, convulsies en coma optreden. Waarschuw een arts als een onrustig gevoel of verwardheid optreedt. Personen met myasthenia gravis kunnen extra last van hun aandoening krijgen.

##### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

#### 4.9 Overdosering

Kininevergiftiging (cinchonisme) kan optreden met verschijnselen als hoofdpijn, duizeligheid, rillingen, trillen, oorsuizen, doofheid en visusstoornissen, waaronder gestoorde kleurenperceptie, fotofobie, wazig zien, nachtblindheid, lui oog, dubbel zien, mydriase, optische atrofie en blindheid. Bij hoge doseringen zijn gemeld onrust, verwarring, convulsies, syncope, delirium, angineuze klachten, hypotensie en hartstilstand. De letale dosis is niet met zekerheid vastgesteld, maar fatale gevallen zijn gemeld na inname van 2-8 g. Behandeling is ondersteunend. Aanzuren van de urine versnelt de eliminatie van kinine en zijn metabolieten, maar kan bij hemoglobinurie de nierfunctie sterk doen verslechteren. In dat geval hemodialyse overwegen.

### 5. Farmacologische eigenschappen

#### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Malariamiddelen, ATC-code: P01BC01.

##### *Werkingsmechanisme*

Kinine is een alkaloïd uit de kinabast (*Cinchona*). Kinine grijpt aan op de erythrocytaire vormen van *Plasmodium* (bloedschizonticide werking). Kinine werkt niet op de stadia in de lever. Het exacte werkingsmechanisme is nog onduidelijk. Hypothesen zijn: verstoring van de eiwitaanmaak via een invloed op het DNA van de parasiet en/of verhoging van de pH van intracellulaire organellen van de parasiet waardoor deze sterft.

Kinine is extreem basisch en wordt daarom altijd als een zoutvorm verwerkt. De hydrochloride vorm wordt hierbij het meest toegepast. Kinine heeft een intra-erythrocytische schizonticide werking, het is werkzaam tegen alle soorten malariaparasieten inclusief chloroquine en multiresistente stammen van *P. falciparum*. Het is ook werkzaam tegen gametocyten van *P. malariae* en *vivax*.

#### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De plasma-eiwitbinding van kinine bedraagt 70-90%.

Het wordt voor een groot deel in de lever gemetaboliseerd door CYP3A4. De belangrijkste metaboliet is het actieve 3-hydroxykinine. De metabolieten en ong. 5% van de onveranderde vorm worden voornamelijk uitgescheiden met de urine, en voor een klein gedeelte met de feces.

De plasmahalfwaardetijd bedraagt bij niet ernstige malaria 5-10 uur, bij ernstige infecties tot gemiddeld 18 uur.

Distributie vindt plaats naar verschillende weefsels (longen, lever, nieren en milt). Bij de aangegeven dosering (10 mg/kg lichaamsgewicht) is de plasmaspiegel 7-17 mg/l. De concentratie in de cerebrospinale vloeistof is 2-5% van die in het plasma.

### 6. Farmaceutische gegevens

#### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Zoutzuur  
Water voor injectie

#### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Kinine is niet verenigbaar met alkalische vloeistoffen of injectiepreparaten.

### **6.3 Houdbaarheid**

12 maanden

Na verdunning in infuusvloeistof 24 uur houdbaar bij kamertemperatuur.

### **6.4 Speciale voorzorgen bij opslag**

Bewaren beneden 25 °C, niet in de koelkast of vriezer.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Ampul van 5 ml, per 12 ampullen verpakt in een doosje.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. Fabrikant**

Apotheek Spaarne Gasthuis  
Boerhaavelaan 24  
2035 RC Haarlem

## **8. Datum van herziening van de tekst**

Februari 2025